

Głęboka stymulacja mózgu w zaburzeniu obsesyjno-kompulsyjnym – dwa przypadki kliniczne

Deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder – case report of two patients

Jan Aleksander Beszłej¹, Damian Siwicki¹, Karolina Fila-Witecka¹,
Tomasz Wieczorek¹, Patryk Piotrowski¹, Artur Weiser²,
Paweł Tabakow², Joanna Rymaszewska¹

¹ Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Katedra i Klinika Psychiatrii

² Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Klinika Neurochirurgii

Summary

Obsessive-compulsive disorder (OCD) occurs in 2–3% of the general population. Due to its chronicity and high resistance to standard treatment, alternative clinical management based on neuroscientific findings has been sought. Deep brain stimulation (DBS) is a modern and dynamic approach in the treatment of OCD giving hope to patients who are resistant to current pharmacotherapy and psychotherapy based treatments. This paper presents two cases of patients diagnosed with refractory OCD who received DBS therapy with concurrent pharmacotherapy and cognitive behavioral psychotherapy (CBT). Both patients underwent a neurosurgical procedure to implant electrodes into the anterior limb of the internal capsule (ALIC) and nucleus accumbens (NAc). Before and after the start of neurostimulation, patients underwent a clinical evaluation which consisted of a psychiatric examination and psychometric measurements (Y-BOCS, HAMA, HDRS, GAF, SOFAS). During the follow-up period, a blind attempt to switch off the neurostimulation was made. During the 6-month follow-up period, a significant reduction in the obsessive-compulsive, depressive and anxiety symptoms was achieved as well as an improvement in global patient functioning. The tolerance of DBS was found to be very good and no significant side effects were observed. The obtained results provide the basis for the implementation of this method in patients with OCD who are resistant to current treatment.

Słowa kluczowe: oporne na leczenie zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, głęboka stymulacja mózgu

Key words: treatment-resistant obsessive-compulsive disorder, deep brain stimulation

1. Wprowadzenie

Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (*Obsessive-Compulsive Disorder* – OCD) należy do zaburzeń psychicznych o przewlekłym przebiegu i znacznej oporności na standardowe leczenie (do 30%). Jest to schorzenie, które pod względem częstości występowania zaburzeń psychicznych w populacji zajmuje czwarte miejsce – jego rozpowszechnienie w ciągu życia wynosi około 2,3%, a od 6 do 8% populacji ma objawy subkliniczne [1]. Przewlekłość procesu chorobowego, jego znaczne nasilenie i oporność na standardowe leczenie stanowią dużą uciążliwość dla pacjenta i jego rodziny oraz prowadzą do inwalidyzacji i wykluczenia społecznego około 10% chorych [2]. Szansą na uzyskanie poprawy w przypadkach oporności na leczenie jest głęboka stymulacja mózgu (*Deep Brain Stimulation* – DBS), ewentualnie neurochirurgiczna ablacja. W niniejszej pracy przedstawiamy analizę przebiegu terapii dwojga pacjentów, u których w leczeniu OCD zastosowaliśmy metodę DBS.

Standardowe leczenie OCD obejmuje farmakoterapię lekami przeciwdepresyjnymi oraz psychoterapię poznawczo-behawioralną (*Cognitive Behaviour Therapy* – CBT). Lekami pierwszego wyboru w leczeniu OCD są leki przeciwdepresyjne z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* – SSRI), zwykle w dawkach maksymalnych przez co najmniej 12 tygodni. W razie nieskuteczności do leczenia wprowadza się klomipraminę. W dużej metaanalizie Hirschtritta i wsp. [3], dotyczącej kontrolowanych, randomizowanych badań farmakoterapii OCD, potwierdzono skuteczność SSRI w redukcji objawów u od 40 do 60% pacjentów. Do grupy tej zaliczono pacjentów (tzw. respondentów), u których poprawę stanu klinicznego określono na podstawie redukcji o 25% punktów w *Skali Obsesji i Kompulsji Yale-Brown* (Y-BOCS). Zwrócono też uwagę na pozytywny wpływ augmentacji SSRI lekiem przeciwpsychotycznym (najczęściej stosowano risperidon) oraz istotną rolę terapii CBT [3].

2. Terapia poznawczo-behawioralna OCD

Skuteczność technik poznawczych i behawioralnych w redukcji objawów OCD stanowi przedmiot badań od kilku dekad [4]. Terapie poznawczo-behawioralne zwykle łączą techniki poznawcze z technikami ekspozycyjnymi i powstrzymywaniem reakcji (*Exposure and Ritual Prevention* – EX/RP) i obecnie są uważane za najskuteczniejsze w leczeniu OCD [5, 6] – są rekomendowane zarówno w wytycznych National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [7], jak i American Psychiatric Association (APA) [8]. W kontekście badań nad skutecznością DBS w leczeniu OCD coraz więcej autorów zaczęło zwracać uwagę na terapię CBT jako metodę komplementarną dla interwencji neurochirurgicznej. W badaniu Mantione i wsp. [9] z 2014 roku autorzy postulowali i potwierdzili hipotezę, że dodanie interwencji CBT zwiększa efektywność DBS w redukcji objawów kompulsyjnych.

3. Terapia DBS

Do tej pory na świecie i w Polsce (w tym również na Oddziale Neurochirurgii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu) technika ta stosowana była głównie w terapii schorzeń neurologicznych, przede wszystkim choroby Parkinsona, jak również szeregu dysfunkcji motorycznych (jak np. drżenie samoistne czy dystonie). Coraz więcej jednak ośrodków na świecie, zwłaszcza w USA i Europie, wykorzystuje tę metodę do leczenia zaburzeń psychicznych. W Stanach Zjednoczonych DBS jest zarejestrowane w leczeniu OCD przez FDA od 2008 roku. W Polsce pionierskie zabiegi DBS u pacjentów z OCD wykonywał profesor Marek Harat z Kliniki Neurochirurgii przy Wojskowym Szpitalu Klinicznym w Bydgoszczy.

DBS jest mało inwazyjną metodą chirurgiczną pozwalającą na bezpośrednią modyfikację aktywności ośrodków i obwodów neuronalnych, w sposób stopniowalny i odwracalny. Rozwinęła się z metod ablacyjnych [10]. Pierwsze zastosowanie DBS jako metody leczniczej wprowadzanej czasowo u ludzi zostało udokumentowane przez Bekhterewa [11] w 1963 roku, natomiast jej użycie jako metody długoterminowej zostało opisane przez Benabida [12] w 1987 roku.

Liczne obserwacje wskazują, że blokowanie dróg układu limbicznego w obrębie prążkowiec (przednia odnoga torebki wewnętrznej [*anterior limb of the intracapsular* – ALIC], brzuszna część torebki i prążkowiec [*ventral capsule and ventral striatum* – VC/Vs], jądro półleżące [*nucleus accumbens* – NAc], brzuszna część jądra ogoniastego [*ventral caudate nucleus* – VCN]), jądra niskowzgórzowego (*subthalamic nucleus* – STN) lub dolnej odnogi wzgórza (*inferior thalamic peduncle* – ITP) może wpływać na redukcję objawów OCD, depresji oraz zespołu Tourette'a [13–18].

Pierwsze operacje metodą DBS opornych na leczenie postaci OCD zostały przeprowadzone w 1999 roku przez Nuttina [17]. Obrany cel w obrębie ALIC był identyczny z miejscem wcześniejszych kapsulotomii. Późniejsze badania potwierdziły skuteczność DBS porównywalną do metod ablacyjnych (ok. 64%), przy znacznie mniejszym ryzyku objawów niepożądanych [19, 20]. Z publikacji z tego zakresu wynika ponadto, że w leczeniu OCD metodą DBS nie występowały skutki uboczne w postaci przewlekłych zespołów czołowych, zaburzeń poznawczych czy zmian osobowości. Obserwowano natomiast łagodne stany hipomaniakalne [19].

4. Opis dwóch przypadków zastosowania DBS w lekoopornych OCD

Zespół badaczy z Katedry i Kliniki Psychiatrii oraz Katedry i Kliniki Neurochirurgii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu odbył szkolenie w ośrodku w Amsterdamie, a jego członkowie (psychiatrzy prof. Joanna Rymaszewska, dr Jan Aleksander Beszlej oraz neurochirurdzy dr hab. Paweł Tabakow, dr Artur Weiser) uzyskali europejskie certyfikaty European Continuing Medical Training w stosowaniu DBS w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych. Projekt został zarejestrowany w Centrum Wspierania Nauki Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu i uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej na jego realizację. Projekt ma charakter pilotażowy i jest przygotowanym do większego badania w celu sprawdzenia skuteczności i bezpieczeństwa terapii

DBS u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, których patofizjologia jest związana z dysfunkcją obwodów czynnościowych w mózgu.

Zaburzenie OCD jest często nazywane schorzeniem neuropsychiatrycznym, gdyż na podstawie badań *neuroscience* stwierdzono patologię pętli korowo-prążkowo-wzgorzowo-korowej (*cortico-striato-thalamo-cortical circuits* – CSTC). Podobne doniesienia dotyczą innych zaburzeń, w tym tzw. dużej depresji (*Major Depressive Disorder* – MDD, według kryteriów DSM-5).

4.1. Metodyka badania

Do badania pilotażowego zrekrutowano 3 pacjentów z OCD opornych na dotychczasowe standardowe leczenie. W niniejszym opracowaniu przedstawiamy dwa pierwsze przypadki chorych z rozpoznaniem opornego na leczenie OCD, u których zastosowano terapię DBS, farmakoterapię i CBT, z ukończoną półroczną obserwacją po zabiegu.

Na podstawie analizy artykułów zamieszczonych w PubMed, EMBASE, PsycINFO oraz materiałów szkoleniowych z European Continuing Medical Training („DBS & OCD”, Amsterdam, Netherlands, April 2016, Course Directors – prof. Damiaan Denys, prof. Rick Schuurman, Chairman ECMT – dr Jean-Pierre Van Buyten) przyjęto poniższe kryteria włączenia i wyłączenia z badania.

Tabela 1. Kryteria włączenia oraz wyłączenia do zastosowania DBS w leczeniu OCD

Kryteria włączenia do badań:
1. Wyrażenie świadomej zgody na poddanie się terapii DBS potwierdzone własnoręcznym podpisem.
2. Oporność na dotychczasowe leczenie spełniająca poniższe warunki (brak lub niewystarczający efekt):
– 2 kuracje selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) w maksymalnych dawkach przez co najmniej 12 tygodni;
– 1 kuracja klomipraminą w maksymalnych dawkach przez co najmniej 12 tygodni;
– 1 potencjalizacja leczenia lekiem atypowym antypsychotycznym przez co najmniej 8 tygodni;
– 1 kuracja terapią poznawczo-behawioralną (CBT) – co najmniej 16 sesji terapeutycznych.
3. Potwierdzenie diagnozy i nasilenia schorzenia:
– diagnoza główna OCD według kryteriów DSM-5;
– uzyskanie w Skali Obsesji i Kompulsji Yale-Brown (Y-BOCS) co najmniej 28 pkt;
– ponadpięcioletni przebieg leczenia OCD;
– uzyskanie w skali GAF (Globalna ocena funkcjonowania) poniżej 45 pkt.
4. Inne warunki:
– wiek od 18. do 65. r. ż.;
– IQ powyżej 80.
Kryteria wyłączenia z badań:
1. Współwystępowanie następujących zaburzeń psychicznych:

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

– zaburzenia psychotyczne, zaburzenie afektywne dwubiegunowe, autyzm, ciężkie zaburzenia osobowości, uzależnienie od substancji psychoaktywnej, otępienie.
2. Niestabilny stan somatyczny (ogólny), w tym choroby ośrodkowego układu nerwowego, między innymi:
– padaczka, choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane.
3. Ciąża.

W drugim etapie pacjenci przeszli kwalifikację pod kątem przeprowadzenia zabiegu operacyjnego przez neurochirurga. Uwzględniła ona przeciwwskazania wymienione w tabeli 2.

Tabela 2. **Przeciwwskazania neurochirurgiczne do wykonania zabiegu implantacji DBS**

Przeciwwskazania do zabiegu neurochirurgicznego:
– organiczne choroby mózgu: dużego stopnia zaniki korowo-podkorowe mózgu, wodogłowie, przebyte operacje czaszki lub mózgu albo urazy mózgu z krwiakami wewnątrzczaszkowymi;
– choroby nowotworowe OUN i pozamózgowe;
– obecność aktywnych procesów zapalnych w organizmie lub długotrwała antybiotykoterapia;
– prowadzona terapia przeciwzakrzepowa;
– wrodzona lub nabyta skaza krwotoczna (np. hemofilia, małopłytkowość, skaza naczyńniowa);
– wrodzony lub nabyty niedobór odporności;
– niestabilne choroby układu sercowo-naczyniowego (choroba niedokrwienna serca, nieuormowane nadciśnienie tętnicze, migotanie przedsionków);
– choroby tkanki łącznej i skóry (toczeń układowy, łuszczyca, atopowe zapalenia skóry itp.);
– choroby endokrynne (np. cukrzyca, nieuormowana nadczynność lub niedoczynność tarczycy, choroba i zespół Cushinga itp.);
– astma lub POCHP;
– odleżyny.

4.2. Zabieg neurochirurgiczny

Zabieg neurochirurgiczny wykonano w celu umieszczenia wielokontaktowych elektrod do ALIC oraz NAc. Stymulacja blokująca tych okolic mózgu ma za zadanie zmniejszenie patologicznie nadaktywnych pętli neuronowych CSTC. Do badania wykorzystano stymulatory jednokanałowe. Elektrody zostały połączone podskórnym ze stymulatorami implantowanymi w okolicach podobojczykowych lewej i prawej. Implantacja elektrod do obu półkul mózgu odbywa się podczas jednej operacji. Cel został oznaczony na podstawie przedoperacyjnego badania MR głowy, współrzędnych celów dostępnych w piśmiennictwie oraz pomiarów neurofizjologicznych (pomiar impedancji miejscowej mózgu).

Implantacje były wykonywane w znieczuleniu miejscowym za pomocą technik anestezyjologicznych stosowanych w tzw. operacjach wybudzeniowej kraniotomii (*awake*

craniotomy; np. z użyciem deksmedetomidyny), natomiast podczas wszczepiania stymulatorów zastosowano pełną analgesedację. Położenie elektrod zostało skontrolowane śródoperacyjnie za pomocą RTG. Ocena chirurgiczna stanu miejscowego odbywała się codziennie do czasu zagojenia ran operacyjnych i usunięcia szwów.

4.3. Stymulacja i ocena efektów DBS w trakcie wizyt kontrolnych

Włączenie stymulacji nastąpiło do 3 tygodni od wszczepienia drugiego stymulatora. Jednocześnie rozpoczęto stymulację celów w obu półkulach mózgowych. Stan psychiczny i fizyczny pacjentów oceniany był regularnie podczas wizyt kontrolnych: przed zabiegiem DBS oraz w pierwszych 4 miesiącach co 2 tygodnie, a następnie raz w miesiącu. Wizyty obejmowały ocenę stanu psychicznego, kontrolę ustawień parametrów stymulacji mózgowej za pomocą dedykowanego programatora i ewentualną korektę parametrów stymulacji po decyzji konsylium specjalistów – psychiatrów. Podczas każdej wizyty sprawdzano również, czy nie wystąpiły objawy niepożądane.

W trakcie kuracji DBS utrzymana była farmakoterapia (Pacjent 1: walproinian sodu z kwasem walproinowym – 300 mg, fluwoksamina – 300 mg, perazyna – 100 mg, kwetiapina – 100 mg, mirtazapina – 30 mg; Pacjent 2: walproinian sodu z kwasem walproinowym – 900 mg, fluoksetyna – 60 mg). Pacjentom umożliwiono również korzystanie z terapii CBT.

W ocenie stanu psychicznego uwzględniano następujące parametry, stosując określone narzędzia:

- nasilenie obsesji i kompulsji – *Skala obsesji i kompulsji Yale-Brown (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale – Y-BOCS)* – kryteria odpowiedzi na leczenie, znaczącej poprawy, to redukcja o 35% punktów w skali;
- nasilenie objawów depresyjnych – *Skala Depresji Hamiltona (The Hamilton Rating Scale for Depression – HDRS)* – kryteria odpowiedzi na leczenie, znaczącej poprawy, to redukcja o 35% punktów w skali;
- nasilenie objawów lękowych – *Skala Lęku Hamiltona (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAMA)*;
- poziom funkcjonowania społecznego i zawodowego – *Całościowa ocena funkcjonowania (Global Assessment of Functioning – GAF)* lub *Skala oceny funkcjonowania społecznego i zawodowego (Social and Occupational Functioning Assessment Scale – SOFAS)*;
- ocena osobowości – *Ustrukturalizowany wywiad kliniczny do badania zaburzeń osobowości DSM IV (Structured Clinical Interview for DSM IV – SCID-II)* oraz *Inwentarz Osobowości NEO-PI-R*.

5. Przypadek 1

5.1. Okres przed implantacją elektrod DBS

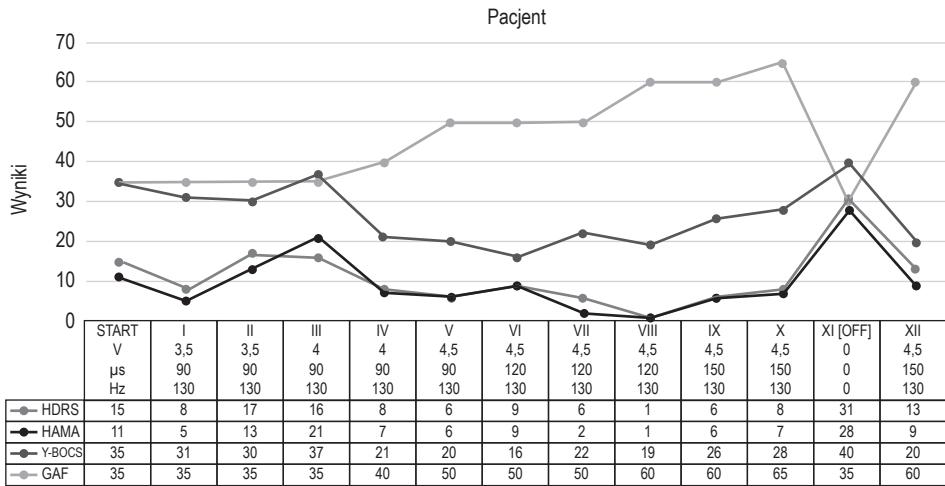
Kobieta w wieku 38 lat, panna, bezdzietna, ze współistniejącym rozpoznaniem choroby Gravesa-Basedowa, alergicznym nieżytem nosa i niewydolnością ciała żółtego. Wykształcenie wyższe pedagogiczne, nie podjęła pracy w zawodzie. Obciążenie rodzinne – ojciec z rozpoznaniem zaburzenia depresyjnego i zespołem zależności alkoholowej, babka ze strony ojca leczyła się z powodu depresji nawracającej.

Pierwsze objawy OCD pojawiły się w wieku 16 lat. Dominowały wówczas obsesje o treści erotycznej, trudności w podejmowaniu decyzji, kompulsje pod postacią natrętnego kontaktowania się z obiektem fascynacji erotycznej (bezpośrednio lub telefonicznie), przyjmujące formę nękania obiektu. Czuła się winna, pojawiły się obsesyjne obawy o treści religijnej, popełnienia grzechu – kompulsyjnie modliła się wielokrotnie w ciągu dnia i spowiadała do kilku razy dziennie. Pierwsza wizyta u psychiatry odbyła się, gdy miała 21 lat, wówczas postawiono rozpoznanie OCD i rozpoczęto leczenie. W tym czasie pacjentka rozpoczęła również pierwszą psychoterapię. W trakcie leczenia kompulsje zmieniały charakter – pacjentka rozwinęła przymus częstego chodzenia do toalety i oddawania moczu, któremu towarzyszyło wielokrotne intensywne podcieranie się, prowadzące do krwawienia. Kompulsje dotyczyły też wielokrotnego sprawdzania, czy gaz w instalacji jest zakręcony, czy nie cieknie woda w kranie. Utrzymywały się znaczne trudności w podejmowaniu nawet błahych decyzji. Po ukończeniu studiów nie podjęła stałej aktywności zawodowej, w kolejnych latach jej funkcjonowanie pogarszało się. Przez cały czas trwania zaburzenia pacjentka często odczuwała obniżony nastrój i nasilony lęk wtórnie do objawów OCD.

W trakcie 17-letniego okresu leczenia stosowano fluoksetynę, sertralinę, citalopram, fluwoksaminę oraz klomipraminę, także w połączeniu z lekami przeciwpsychotycznymi obu generacji i lekami normotymicznymi. Farmakoterapia przynosiła jedynie częściową poprawę, nadal utrzymywały się nasilone objawy OCD. Wdrożona terapia CBT również nie przynosiła pożądanego efektu.

Pacjentka spełniała wszystkie kryteria rozpoczęcia terapii DBS, włączając nasilenie objawów (35 punktów w skali Y-BOCS), znacznie upośledzone funkcjonowanie (35 punktów w skali GAF) oraz oporność na farmakoterapię i CBT. Wykluczono obecność przeciwwskazań do przeprowadzenia zabiegu. Pacjentka, po uzyskaniu wyczerpujących informacji, podpisała zgodę na zabieg.

Wykonano obustronną implantację elektrod do ALIC oraz NAc. Najniższy kontakt elektrody umieszczono w NAc, trzy pozostałe w ALIC. Podłączono dwa niefadowalne, jednokanałowe stymulatory marki MedtronicActiva SC. Obustronną stymulację rozpoczęto 3 tygodnie po wykonanym zabiegu neurochirurgicznym. Początkowe parametry wynosiły: napięcie 3,5 V, szerokość pasma impulsu 90 μ s, częstotliwość 130 Hz.



Rysunek 1. Przedstawienie wyników poszczególnych skal (HDRS, HAMA, Y-BOCS, GAF) przed implantacją oraz w okresie 6-miesięcznej obserwacji po zabiegu, z uwzględnieniem parametrów stymulacji i wartości przed rozpoczęciem stymulacji (START) i po wyłączeniu stymulacji OFF

HDRS – Hamilton Depression Rating Scale; HAMA – Hamilton Anxiety Rating Scale; Y-BOCS – Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; GAF – Global Assessment of Functioning

5.2. Wyniki badań kontrolnych

W początkowych kilku tygodniach leczenia po zabiegu obserwowano poprawę w zakresie nastroju (HDRS) i redukcję lęku (HAMA), poprawiła się również aktywność pacjentki (GAF). Nasilenie objawów OCD stopniowo zmniejszało się, osiągając najniższy poziom 2,5 miesiąca po rozpoczęciu stymulacji (16 punktów w Y-BOCS, poprawa o 54% względem wartości wyjściowej, co spełnia kryteria skuteczności leczenia), przy stosowaniu następujących parametrów: napięcie 4,5 V, szerokość pasma 150 μ s oraz częstotliwość 130 Hz. Obserwowano wycofanie obsesji o treści erotycznej i religijnej, utrzymywały się wcześniej opisywane kompulsje, jednak na niższym poziomie nasilenia. Pacjentka podjęła zatrudnienie jako osoba sprząająca, ale wykonywała tę pracę tylko przez kilka tygodni.

W trakcie kolejnych wizyt kontrolnych notowano ponowny wzrost punktacji Y-BOCS do wartości 26–28 punktów pomimo dalszego zwiększania parametrów stymulacji. Pojawiły się obsesje związane z poszukiwaniem partnera, pracy, zwierzęcia domowego – pacjentka realizowała je, przeszukując bezskutecznie internet, na co poświęcała kilka godzin dziennie. Kilkakrotnie adoptowała psy ze schroniska bądź je kupowała – za każdym razem po paru tygodniach oddawała zwierzęta.

W okresach aktywności zawodowej pacjentka była oceniana na 60 punktów w skali GAF, jednak wartości w kolejnych pomiarach ulegały wahaniom w zakresie 50–65 punktów (ze spadkiem do 30 punktów po czasowym wyłączeniu stymulacji). Podobną zmienność obserwowano w zakresie skal HDRS i HAMA. Objawy depresyjne, mie-

rzony *Skalą Depresji Hamiltona* (HDRS), przy kwalifikacji do badania wynosiły 15 punktów, ze spadkiem do 8 punktów przy pierwszej ewaluacji po włączeniu stymulacji i z ponownym wzrostem do 13 punktów przy dwunastej ewaluacji. Fluktuacja wyników na skali HDRS w okresie obserwacji wahała się pomiędzy 1–31 punktów, z przewagą wyników w przedziale 8–10 punktów. Objawy lękowe, mierzone skalą HAMA przed rozpoczęciem stymulacji wynosiły 11 punktów, ze spadkiem do 5 punktów przy pierwszej ewaluacji po włączeniu stymulacji i z ponownym wzrostem do 9 punktów przy dwunastej ewaluacji. Fluktuacja wyników na skali HAMA w okresie obserwacji wahała się pomiędzy 1–28 punktów.

5.3. Terapia poznawczo-behawioralna

W chwili rozpoczęcia DBS pacjentka była kilka lat w terapii, głównie w nurcie integracyjnym. Została włączona do programu CBT w ramach uniwersyteckiego ośrodka mniej więcej 2 miesiące po rozpoczęciu stymulacji. Znaczna część początkowych spotkań poświęcona była budowaniu motywacji pacjentki do terapii. Cele formułowane w tym okresie przez pacjentkę były nierealistyczne. Obserwowano słaby zakres współpracy w zakresie CBT, pacjentka zgłaszała również brak motywacji do kontynuacji leczenia, niechęć do podjęcia pracy. Przekładała terminy wizyt kontrolnych, argumentując taką konieczność racjonalnie (np. rozmową o pracę w tym samym dniu) lub unikająco (ponieważ „zaspała”). W ciągu dnia bardzo dużo czasu spędzała w łóżku. W domu była mało aktywna, niechętnie pomagała rodzinie w codziennych czynnościach domowych. Jednocześnie spała do 12 godzin na dobę. Wielokrotnie tłumaczono pacjentce zasady higieny snu, do których się nie stosowała.

Czynniki utrudniające pracę terapeutyczną obejmowały: niewielki wgląd pacjentki w genezę objawów, czas trwania zaburzenia, trudność w przywoływaniu i formułowaniu myśli obsesyjnych, ograniczenia poznawcze, w tym dużą męczliwość uwagi, trudności ze skupieniem i utrzymaniem uwagi podczas spotkań, tendencję do reakcji bierno-agresywnych i unikania, niewykonywanie zadań domowych. W toku spotkań udało się częściowo zbudować motywację pacjentki do pracy nad redukcją zachowań kompulsyjnych. Wraz z upływem czasu pacjentka chętniej i łatwiej podejmowała ćwiczenia polegające na ekspozycji i powstrzymaniu danych reakcji, wykonywała również samodzielne ekspozycje w domu. Gdy zwiększała się liczba zadań, zaobserwowano również spadek lęku podczas ekspozycji. W okresie od listopada do stycznia 2018 pacjentka uczestniczyła ostatecznie w 10 spotkaniach z terapeutą (z planowanych 14), co daje około 71% frekwencję. Ostatecznie po kilku nieudanych próbach kontaktu pacjentka zrezygnowała z terapii pod koniec kwietnia 2018 roku, tłumacząc swoją decyzję podjęciem kolejnej pracy.

5.4. Próba wyłączenia stymulatora

Na koniec 6-miesięcznego okresu obserwacji przeprowadzono próbę wyłączenia stymulatora. W trakcie jednej z wyznaczonych wizyt zespół neurochirurgów (P. Tabakow, A. Weiser) wyłączył stymulację, o czym nie zostali poinformowani ani pacjentka,

ani zespół oceniający (J. Rymaszewska, J.A. Beszlej, P. Piotrowski, D. Siwicki, T. Wieczorek). Pacjentka zgłosiła nagłe nasilenie lęku oraz pogorszenie nastroju w ciągu kilku godzin po wyłączeniu stymulacji. W kolejnych godzinach objawy nasilały się, pojawiły się myśli samobójcze, zwiększyły się częstotliwość i nasilenie objawów obsesyjno-kompulsyjnych. Pacjentka została przyjęta na oddział stacjonarny Kliniki Psychiatrii, gdzie przywrócono stymulację. Przy przyjęciu oceniono nasilenie objawów OCD na 40 punktów w skali Y-BOCS, lękowych na 28 w skali HAMA i depresyjnych na 31 w skali HDRS (rys. 1 – ewaluacja XI „OFF”). Po ponownym włączeniu stymulacji obserwowano bardzo szybkie ustępowanie objawów; po dobie hospitalizacji wyniki na skalach obniżyły się odpowiednio w stosunku do oceny wyjściowej: do 20 pkt w skali Y-BOCS (redukcja o 35%), 9 pkt w skali HAMA (redukcja o 11%) i 13 pkt w skali HDRS (redukcja o 13%) (rys. 1 – ewaluacja XII).

6. Przypadek 2

6.1. Okres przed implantacją elektrod DBS

Mężczyzna w wieku 28 lat, kawaler, bezdzietny, ma wykształcenie średnie, trzykrotnie podejmował studia (ratownictwo medyczne), które każdorazowo przerywał, głównie z powodu OCD oraz objawów lęku społecznego. Od tego czasu nie kontynuował edukacji, nie podjął również stałego zatrudnienia. Aktualnie mieszka sam, pozostaje na utrzymaniu rodziców, w codziennym funkcjonowaniu okresowo pomagała mu babcia. Somatycznie poważnie nie choruje. Bez istotnych rodzinnych obciążeń psychiatrycznych.

Pacjent relacjonuje wystąpienie pierwszych objawów OCD w 8. roku życia. Pojawiały się wówczas pierwsze myśli o charakterze obsesyjnym dotyczące treści religijnych, również bluźnierczych. W wieku 11 lat dołączyły objawy lękowe, szczególnie związane z obawą dotyczącą możliwej realizacji treści obsesyjnych (np. „lęk przed śmiercią”). Wówczas pojawiły się również objawy kompulsyjne, między innymi przymus powtarzania pewnych czynności, „odczyniania” (np. konieczność ponownego podniesienia szklanki z powodu pojawienia się podczas wykonywania tej czynności natrętnej myśli o śmierci). Zakres obaw związanych z treściami myśli obsesyjnych poszerzał się wraz z wiekiem pacjenta. Około 13. roku życia dołączyły – jak relacjonuje – „obawy przed zatruciem”. Pomimo że pacjent starał się ukrywać swoje objawy przed bliskimi, z czasem uległy one tak znacznemu nasileniu, że w wieku 15 lat były już wyraźnie widoczne dla rodziny pacjenta, głównie z powodu znacznego wpływu na jego funkcjonowanie – codzienne czynności wydłużały się w czasie, powrót ze szkoły zajmował pacjentowi około 3 godzin, przygotowanie do wyjścia z domu bądź przebieganie się po powrocie ze szkoły zajmowało około godziny. W tym okresie pacjent po raz pierwszy zgłosił się na konsultację psychiatryczną, zakończoną rozpoznaniem OCD i wdrożeniem leczenia farmakologicznego.

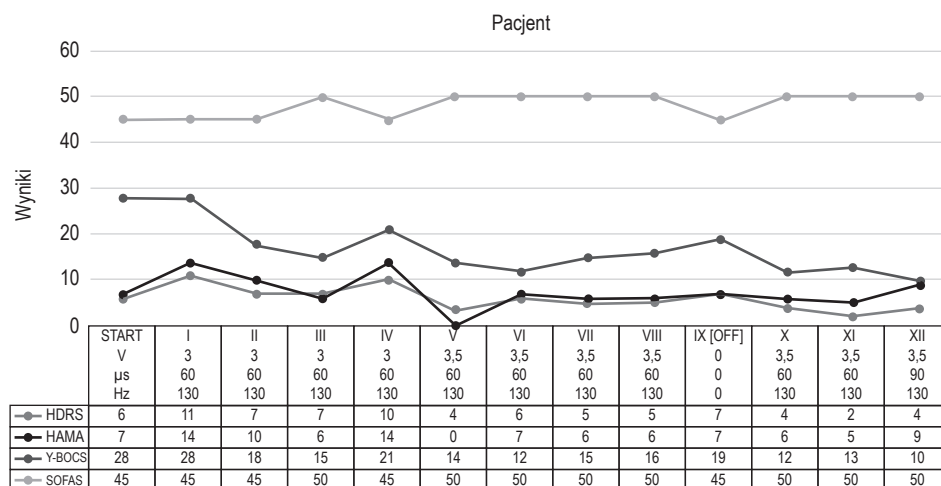
Pacjent od 15. roku życia leczony był z wykorzystaniem preparatów z grupy leków przeciwdepresyjnych (fluwoksamina, klomipramina), normotymicznych oraz przeciwpsychotycznych (w celu potencjalizacji stosowanych SSRI oraz TLPD). Przeważnie

leczenie było bezskuteczne bądź przynosiło niewielką i nietrwałą poprawę. Pacjent podejmował również kilkakrotnie terapię w nurcie CBT (sumarycznie przez okres 2 lat), także bez istotnej poprawy.

Do projektu badawczego pacjent zgłosił się, doświadczając przede wszystkim nasilonych objawów w postaci myśli obsesyjnych o treściach religijnych, towarzyszących im czynności kompulsyjnych, zarówno związanych z odczynianiem myśli, jak i z natrętnym powtarzaniem czynności lub odkładaniem ich wykonania. Relacjonował ponadto znaczne ograniczenie funkcjonowania, niemożność podjęcia zatrudnienia oraz lęk społeczny z współwystępującymi objawami somatycznymi. Objawy utrzymywały się pomimo stosowania w leczeniu fluoksetyny, walproinianów oraz trazodonu. W wykonanych badaniach psychometrycznych stwierdzono 28 pkt w skali Y-BOCS oraz 45 pkt w skali SOFAS. Nieskuteczność dotychczas stosowanego leczenia farmakologicznego oraz psychoterapeutycznego potwierdzona została w dostarczonej przez pacjenta dokumentacji medycznej.

6.2. Implantacja DBS

We współpracy z zespołem neurochirurgów, po wykluczeniu przeciwwskazań do wykonania zabiegu, zakwalifikowano pacjenta do chirurgicznego wszczepienia elektrod do DBS. Wybrany docelowy obszar stymulacji był analogiczny jak w wypadku pierwszej prezentowanej pacjentki, z zastosowaniem tych samych urządzeń do elek-



Rysunek 2. Przedstawienie wyników poszczególnych skal (HDRS, HAMA, Y-BOCS, GAF) przed implantacją oraz w okresie 6-miesięcznej obserwacji po zabiegu, z uwzględnieniem parametrów stymulacji i wartości przed rozpoczęciem stymulacji (START) i po wyłączeniu stymulacji – OFF

HDRS – Hamilton Depression Rating Scale; HAMA – Hamilton Anxiety Rating Scale; Y-BOCS – Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; GAF – Global Assessment of Functioning

trostymulacji. Zabieg odbył się bez powikłań. Trzy tygodnie po implantacji drugiego neurostymulatora włączono stymulację z zastosowaniem następujących parametrów: napięcie 3,0 V, szerokość pasma impulsu 60 μ s, częstotliwość 130 Hz.

6.3. Wizyty kontrolne

Oceny klinicznej skuteczności zastosowanego leczenia dokonywano według wcześniej ustalonych ram czasowych. Podczas pierwszej ewaluacji pacjent relacjonował dobre samopoczucie ogólne w odniesieniu do przebytego zabiegu neurochirurgicznego, jednak bez poprawy w zakresie objawów psychopatologicznych. W ocenie psychometrycznej Y-BOCS oraz SOFAS uzyskał analogiczny wynik jak przed zabiegiem – odpowiednio 28 pkt oraz 45 pkt, odnotowano natomiast pogorszenie w zakresie objawów lękowych, mierzonych za pomocą skali HAMA (z 6 pkt przed rozpoczęciem stymulacji do 11 pkt) i objawów depresyjnych, mierzonych za pomocą skali HDRS (z 7 pkt przed rozpoczęciem stymulacji do 14 pkt).

Pierwsze oznaki poprawy stwierdzono dopiero w kolejnym badaniu. Według relacji pacjenta dotyczyły one przede wszystkim redukcji w zakresie czynności kompulsyjnych, ich częstości oraz przymusu wykonywania, zarówno w zakresie czynności związanych z zaprzeczaniem myślom obsesyjnym, jak i przymusem powtarzania wykonywanych aktywności. Odnotowano wówczas redukcję objawów we wszystkich trzech skalach w stosunku do oceny wyjściowej: do 18 pkt w skali Y-BOCS (redukcja o 36%), do 10 pkt w skali HAMA (redukcja o 29%) i do 7 pkt w skali HDRS (redukcja o 36%). Punktacja SOFAS utrzymała się wówczas na poziomie 45 pkt (ogólna aktywność i funkcjonowanie pacjenta bez istotnej poprawy). Relacjonowana przez pacjenta poprawa utrzymywała się w kolejnych tygodniach, z tendencją do dalszej redukcji w zakresie objawów OCD (Y-BOCS po 5 tygodniach – 15 pkt), objawów lękowych (HAMA – 6 pkt) oraz poprawy ogólnego funkcjonowania (SOFAS po 5 tygodniach – 50 pkt), jednakże bez zmian w zakresie objawów depresyjnych (HDRS – 7 pkt).

Pacjent zaczął wypełniać coraz więcej codziennych obowiązków domowych, powstrzymując się od ich „odkładania”, coraz chętniej wychodził z domu, wyrażał zadowolenie z zaobserwowanej przez siebie poprawy. Po dwóch tygodniach skarżył się na ponowne pogorszenie stanu psychicznego, zmniejszenie kontroli nad kompulsjami, zwiększenie się ich częstości oraz wtórny spadek ogólnej aktywności. Pogorszenie odnotowano wówczas we wszystkich mierzonych zmiennych, w tym w punktacji Y-BOCS – wzrost do 21 pkt, SOFAS – spadek do wyjściowej oceny 45 pkt, HAMA – wzrost do 14 pkt i HDRS – wzrost do 10 pkt. Zdecydowano wówczas o modyfikacji parametrów stymulacji, zwiększając napięcie z 3 V do 3,5 V. Modyfikacja ta przyniosła efekt w postaci powrotu do wcześniej obserwowanej poprawy – stan pacjenta w ciągu kolejnych tygodni, do czasu próbnego wyłączenia stymulatora, pozostawał dość stabilny (Y-BOCS w zakresie 12–16 pkt oraz SOFAS na poziomie 50 pkt, HAMA od 0 do 6 pkt i HDRS od 4 do 6 pkt).

Pomimo uzyskanej poprawy pacjent nie podjął próby aktywizacji zawodowej, tłumacząc tę decyzję utrzymującymi się objawami lęku społecznego. W trakcie prowadzonej po zabiegu obserwacji nie dokonywano zmian w zakresie farmakoterapii.

6.4. Psychoterapia CBT

W związku z tym, że w momencie badania pacjent już od około roku brał udział w indywidualnej terapii poznawczo-behawioralnej, pozostał u swojego dotychczasowego terapeuty. Wobec braku bardziej obiektywnych (pochodzących od terapeuty) danych dotyczących terapii opis oddziaływań terapeutycznych w tym wypadku musiał się opierać na relacji pacjenta. Wynikało z niej, że proces terapeutyczny, w którym uczestniczył, przebiegał w podobnych warunkach jak u pacjentki 1. Wykonywał zadania domowe oraz ekspozycje na bodźce lękotwórcze związane z treścią obsesji, jednak bez większego efektu w zakresie redukcji objawów. Z powodu wysokiego poziomu lęku związanego z obsesjami dotyczącymi treści religijnych i bluźnierczych pacjent miał znaczną trudność w podejmowaniu ekspozycji oraz zadań dotyczących tego obszaru. Podobnie jak u pacjentki 1, po włączeniu stymulacji pacjent chętniej i z mniejszym trudem podejmował realizację ekspozycji oraz zadań domowych ukierunkowanych na redukcję kompulsji, natomiast ilość obsesji zmniejszyła się w stopniu nieznacznym. Również pacjent 2 ostatecznie zrezygnował z terapii w kwietniu 2018 roku (ok. 4 miesiące po włączeniu stymulacji).

6.5. Próba wyłączenia stymulatora

Analogicznie jak w pierwszym opisywanym przypadku pod koniec okresu obserwacji dokonano zaślepionej próby wyłączenia stymulacji, przy zachowaniu tej samej procedury. Pacjent zaobserwował zmianę stanu psychicznego po upływie 3 dni od wyłączenia stymulacji. Dominowała postępująca w krótkim czasie utrata kontroli nad kompulsjami, nasilił się przymus kompulsywnego kontrolowania myśli obsesyjnych oraz częstość występowania obsesji. Pacjent wycofał się również z podejmowanych aktywności. Największe pogorszenie samopoczucia pod względem nasilenia objawów OCD wystąpiło po tygodniu od wyłączenia, po czym uległo stabilizacji. Intensywność doznawanych przez pacjenta objawów była jednak mniejsza niż przed wszczepieniem stymulatora. Po dwóch tygodniach od wyłączenia stymulacji odnotowano wzrost punktacji Y-BOCS do 19 pkt (redukcja o 32% w stosunku do oceny sprzed implantacji), spadek SOFAS do 45 pkt (bez zmian w stosunku do oceny sprzed implantacji) oraz nieznaczny wzrost objawów na skalach HAMA (7 pkt – wzrost o 17% w stosunku do oceny sprzed implantacji) i HDRS (7 pkt – wartość analogiczna do oceny sprzed implantacji) (rys. 2 – ewaluacja IX „OFF”). Ponowne włączenie stymulacji spowodowało powrót do wcześniej uzyskanej poprawy (Y-BOCS – 12 pkt, SOFAS – 50 pkt, HAMA – 6 pkt, HDRS – 4 pkt) (rys. 2 – ewaluacja X). Stan ten pozostał względnie stabilny do końca półrocznego okresu obserwacji.

7. Wnioski i dyskusja

Uzyskane wyniki w obu przypadkach wskazują na skuteczność DBS w redukcji objawów obsesyjno-kompulsyjnych. Interwencja neurochirurgiczna była przez pacjentów akceptowana, dobrze tolerowana i przebiegała bez działań niepożądanych,

co odpowiada doświadczeniu płynącemu z innych badań [21]. U obojga pacjentów poddanych zabiegowi odnotowano różną dynamikę poprawy oraz ponownej regresji po wyłączeniu stymulacji. U pierwszej pacjentki odnotowano redukcję punktów w skali Y-BOCS o 43% po półrocznej obserwacji. U drugiego pacjenta redukcja wyniosła 64%. W obu przypadkach na koniec okresu obserwacji odnotowano spadek objawów depresyjnych w skali HDRS, u pierwszej pacjentki niewielki – redukcja o 13%, u drugiego pacjenta – redukcja o 33%. Zmiany w skali objawów lękowych HAMA były różne u obojga pacjentów, ale niewielkie. U pierwszej pacjentki – redukcja o 2 pkt, a u drugiego pacjenta wzrost o 2 pkt. Podobnie w badaniu Fayad i wsp. [22] obserwowano ogólny spadek w obrębie nasilenia objawów OCD, mierzonych za pomocą kwestionariusza Y-BOCS, przy zauważalnej fluktuacji objawów w zakresie poszczególnych punktów pomiarowych. W opisywanym tutaj badaniu odnotowano wzrost objawów depresyjnych w stosunku do poziomu wyjściowego. Autorzy wskazują na okoliczności życiowe jako prawdopodobną przyczynę zmian w zakresie objawów depresyjnych, podkreślając jednocześnie, że badana grupa należy do grup wysokiego ryzyka, jeśli chodzi o rozwój depresji. Natomiast obserwowane u drugiego pacjenta pogorszenie dotyczące nasilenia objawów lękowych wiążemy bardziej ze współwystępującym lękiem społecznym.

W trakcie każdej wizyty szczegółowo oceniano też stan psychiczny pacjentów, biorąc pod uwagę ewentualne występowanie objawów niepożądanych DBS. Nie obserwowano stanów hipomaniakalnych i maniakalnych. Nie stosowano skal do oceny nasilenia tych objawów, jednak w związku z tym, że w piśmiennictwie pojawiają się doniesienia o występowaniu takich stanów w przebiegu DBS w różnych lokalizacjach neuroanatomicznych [23], badacze zdecydowali o wprowadzeniu skal do oceny nasilenia manii i hipomanii u następnych pacjentów.

Podobieństwa obu przedstawionych przypadków w zakresie wyjściowego poziomu funkcjonowania (pre-DBS) obejmują: wczesny początek objawów, niski poziom aktywności codziennej z brakiem stałej pracy zawodowej włącznie oraz niski poziom funkcjonowania społecznego. Różnice dotyczą płci, poziomu wglądu w genezę objawów oraz nasilenia objawów OCD (odpowiednio 35 i 28 pkt w skali Y-BOCS). W metaanalizie Alonso i wsp. [19] dotyczącej efektywności DBS oraz predyktorów pozytywnej odpowiedzi na leczenie nie wykazano istotnych różnic w zakresie efektywności DBS ze względu na płeć badanych. Różnice w redukcji objawów w przedstawionych przypadkach wynikają prawdopodobnie z wyjściowego poziomu nasilenia objawów.

W badaniu de Haan i wsp. [24] badani relacjonowali subiektywną efektywność interwencji DBS w postaci większej łatwości angażowania się w zadania wyznaczone w toku CBT. Niskie zaangażowanie w terapię w obu przedstawionych przypadkach stoi w sprzeczności z danymi uzyskanymi przez innych autorów. Różnica w zakresie prezentowanych danych może być spowodowana sposobem definiowania pojęcia zaangażowania w terapię. Większa łatwość wykonywania zadań stawianych przed pacjentem w toku terapii nie musi być związana z ogólną motywacją do podjęcia lub kontynuowania leczenia psychoterapeutycznego. Pierwsza pacjentka już przed rozpoczęciem stymulacji wykazywała niską motywację do podjęcia terapii. Większa

łatwość angażowania się w zadania uzyskana za sprawą stymulacji mogła nie być wystarczająca do zbudowania motywacji do leczenia terapeutycznego.

W badaniu Mantione i wsp. [9] oryginalny protokół terapeutyczny został zmodyfikowany pod kątem specyfiki pacjentów DBS. Autorzy zwracają szczególną uwagę na motywację do podjęcia terapii (redukcji objawów), w tym na oczekiwania dotyczące terapii i życia bez objawów. Dodatkowo opisują zaobserwowane przez siebie zjawisko polegające na tym, że pacjenci wykazują tendencję do pomijania pozytywnych efektów zabiegu i skupiania uwagi na objawach, które jeszcze nie ustąpiły. Efekt ten można było również zaobserwować u pacjentów opisanych powyżej. Proponowane modyfikacje protokołu terapeutycznego obejmują wprowadzenie dodatkowych interwencji mających na celu redukcję negatywnych przekonań dotyczących terapii oraz wzmacnianie motywacji przez zwracanie uwagi pacjenta na pozytywne zmiany osiągnięte dzięki interwencji DBS. Idąc za założeniem badaczy, że CBT redukuje objawy kompulsyjne przy adekwatnym (umożliwiającym ekspozycję) poziomie lęku [9], w przyszłych badaniach należałoby zatem sprawdzić, czy późniejsze wprowadzenie CBT (po dalszej poprawie objawów, szczególnie w zakresie redukcji lęku) nie przyniosłoby większych korzyści. Zwłaszcza biorąc pod uwagę konsekwencje niewłaściwie dobranej interwencji, które w dalszym stopniu wzmacniają negatywne nastawienie pacjenta do terapii oraz potencjalnie obniżają motywację do podejmowania jakichkolwiek prób walki z objawami.

W obu przypadkach po wyłączeniu stymulacji odnotowano pogorszenie w zakresie objawów OCD, różniące się pomiędzy pacjentami dynamiką. Pierwsza pacjentka odczuła nasilenie objawów w ciągu niespełna godziny od wyłączenia stymulatora, natomiast drugi pacjent relacjonował pogorszenie po kilku dniach od tego momentu. Podobną różnicę obserwowano przy włączaniu stymulacji – pacjentka relacjonowała poprawę po znacznie krótszym czasie niż pacjent (różnica kilku dni). Nawrót objawów po wyłączeniu stymulacji odnotowany u pacjentki wyraźnie wskazuje na zależność uzyskanej poprawy od prowadzonej stymulacji DBS. U pacjenta uzyskana poprawa miała charakter bardziej trwały i mniej zależny od aktualnie prowadzonej stymulacji, aczkolwiek pogorszenie stopniowo narastało. Przedstawione dane sugerują, że stymulacja DBS skutecznie redukuje objawy OCD.

W przedstawionych przypadkach godne uwagi jest również obserwowane przez zespół uwładnienie innych trudności, które przed poprawą w zakresie objawów pozostawały na drugim planie. Autorzy pracy dotyczącej zakłócenia biograficznego (*biographical disruption*) wskazują na biograficzną istotność zabiegu DBS, wprowadzając pojęcie „ciężaru normalności” (*the burden of normality*) [25]. Gdy po wieloletnim funkcjonowaniu z chorobą, która dotyka wszystkich obszarów życia, dochodzi do naglego ustąpienia objawów w wyniku interwencji neurochirurgicznej, konieczna jest adaptacja do życia wolnego od znacznych zakłóceń chorobowych. W wypadku obojga pacjentów, pomimo znacznej redukcji objawów OCD, nie stwierdzono wyraźnej poprawy funkcjonowania w zakresie obiektywnych wskaźników (praca, obowiązki domowe, relacje interpersonalne), chociaż w skalach ta poprawa była już bardziej widoczna. Wcześniej pacjenci wiązali swoje deficyty w zakresie funkcjonowania z objawami OCD.

Należy wspomnieć, że w dalszej obserwacji można spodziewać się postępującej poprawy w zakresie ogólnego funkcjonowania. Taka dynamika, tzn. redukcja objawów OCD bez zadowalającej zmiany w zakresie funkcjonowania społecznego i środowiskowego w pierwszych miesiącach po rozpoczęciu stymulacji, odpowiada doniesieniom innych badaczy [26].

Podsumowanie

1. Badanie pilotażowe potwierdza, że określona grupa pacjentów OCD opornych na standardowe schematy leczenia może odnieść znaczne korzyści po zastosowaniu DBS.
2. Kompleksowe zastosowanie DBS w połączeniu z farmakoterapią i psychoterapią może przynieść znaczącą poprawę, aczkolwiek skala poprawy zależy od wyjściowych zasobów osobowościowo-rodzinno-środowiskowych pacjenta.
3. Niezbędne są dalsze, wielośrodkowe badania nad wdrożeniem DBS w OCD i innych zaburzeniach psychicznych opornych na leczenie, tak by można było wypracować odpowiednie kryteria klasyfikujące chorych do badania i znaleźć najlepsze neuroanatomiczne miejsca w mózgu do optymalnej stymulacji.

Piśmiennictwo

1. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. *The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication*. Mol. Psychiatry 2010; 15(1): 53–63.
2. Eaton WW, Martins SS, Nestadt G, Bienvenu OJ, Clarke D, Alexandre P. *The burden of mental disorders*. Epidemiol. Rev. 2008; 30: 1–14.
3. Hirschtritt ME, Bloch MH, Mathews CA. *Obsessive-compulsive disorder: Advances in diagnosis and treatment*. JAMA 2017; 317(13): 1358–1367.
4. Abramowitz JS, Franklin ME, Foa EB. *Empirical status of cognitive-behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: A meta-analytic review*. Rom. J. Cogn. Behav. Psychother. 2002; 2(2): 89–104.
5. Foa EB. *Cognitive behavioral therapy of obsessive-compulsive disorder*. Dialogues. Clin. Neurosci. 2010; 12(2): 199–207.
6. Abramowitz J. *Effectiveness of psychological and pharmacological treatments for obsessive-compulsive disorder: A quantitative review*. J. Consult. Clin. Psychol. 1997; 65(1): 44–52.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Obsessive-compulsive disorder: Core interventions in the treatment of obsessive compulsive disorder and body dysmorphic disorder*. Leicester, London, UK: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2006.
8. American Psychiatric Association. *Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder*. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2007.
9. Mantione M, Nieman DH, Figee M, Denys D. *Cognitive-behavioural therapy augments the effects of deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder*. Psychol. Med. 2014; 44(16): 3515–3522.

10. Hariz MI, Hariz GM. *Therapeutic stimulation versus ablation*. Handbook of Clinical Neurology. Brain Stimulation, Vol. 116 (3rd series). Lozano AM, Hallett M. red. Elsevier B.V.; 2013.
11. Bekhtereva NP, Grachev KV, Orlova, AN, Iatsuk SL. *Utilisation of multiple electrodes implanted in the subcortical structure of the human brain for the treatment of hyperkinesia*. Zh. Nevropatol. Psichiatr. Im. S S Korsakova 1963; 63: 3–8.
12. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, Rougemont de J. *Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease*. Appl. Neurophysiol. 1987; 50(1–6): 344–346.
13. Aouizerate B, Cuny E, Martin-Guehl C, Guehl D, Amieva H, Benazzouz A i wsp. *Deep brain stimulation of the ventral caudate nucleus in the treatment of obsessive-compulsive disorder and major depression. Case report*. J. Neurosurg. 2004; 101(4): 682–686.
14. Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA Jr, Rezaei AR, Friehs GM, Okun MS i wsp. *Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience*. Mol. Psychiatry 2010; 15(1): 64–79.
15. Jiménez-Ponce F, Nicolini H, Lozano AM, Piedimonte F, Salin R, Velasco-Campos F. *Electrical stimulation of the inferior thalamic peduncle in the treatment of major depression and obsessive-compulsive disorder*. World Neurosurg. 2013; 80(3–4): S30.e17–25.
16. Mallet L, Mesnage V, Houeto JL, Pelissolo A, Yelnik J, Behar C i wsp. *Compulsions, Parkinson's disease, and stimulation*. Lancet. 2002; 360(9342): 1302–1304.
17. Nuttin B, Cosyns P, Demeulemeester H, Gybels J, Meyerson B. *Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder*. Lancet 1999; 354(9189): 1526.
18. Sturm V, Lenartz D, Koulousakis A, Treuer H, Herholz K, Klein JC i wsp. *The nucleus accumbens: A target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive – and anxiety-disorders*. J. Chem. Neuroanatomy 2003; 26(4): 293–299.
19. Alonso P, Cuadras D, Gabriëls L, Denys D, Goodman W, Greenberg BD i wsp. *Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis of treatment outcome and predictors of response*. PLoS One 2015; 10(7): e0133591.
20. Mindus P, Rasmussen SA, Lindquist C. *Neurosurgical treatment for refractory obsessive-compulsive disorder: Implications for understanding frontal lobe function*. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 1994; 6(4): 467–477.
21. Blomstedt P, Sjöberg RL, Hansson M, Bodlund O, Hariz MI. *Deep brain stimulation in the treatment of obsessive-compulsive disorder*. World Neurosurg. 2013; 80(6): e245–253.
22. Fayad SM, Guzik AG, Reid AM, Mason DM, Bertone A, Foote KD i wsp. *Six-nine year follow-up of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder*. PLoS One 2016; 11(12): e0167875.
23. Kohl S, Schönherr DM, Luigjes J, Denys D, Mueller UJ, Lenartz D i wsp. *Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive compulsive disorder: A systematic review*. BMC Psychiatry 2014; 14: 214.
24. Haan de S, Rietveld E, Stokhof M, Denys D. *Effects of deep brain stimulation on the lived experience of obsessive-compulsive disorder patients: In-depth interviews with 18 patients*. PLoS One 2015; 10(8): e0135524.
25. Bosanac P, Hamilton BE, Lucak J, Castle D. *Identity challenges and “burden of normality” after DBS for severe OCD: a narrative case study*. BMC Psychiatry 2018; 18(1): 186.

26. Ooms P, Mantione M, Figeo M, Schuurman PR, Munckhof van den P, Denys D. *Deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorders: Long-term analysis of quality of life*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2014; 85(2): 153–158.

Adres: Damian Siwicki
Katedra i Klinika Psychiatrii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
50-367 Wrocław, ul. Pasteura 10
e-mail: damian.siwicki@umed.wroc.pl

Otrzymano: 9.02.2019

Zrecenzowano: 13.02.2019

Otrzymano po poprawie: 17.02.2019

Przyjęto do druku: 22.02.2019